

**Małgorzata Szolkowska<sup>1</sup>, Renata Langfort<sup>1</sup>, Ewa M. Szczepulska<sup>1</sup>, Iwona Bestry<sup>2</sup>, Jarosław Religioni<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Zakład Patomorfologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: dr med. Renata Langfort

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: lek. Iwona Bestry

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. med. Tadeusz Orłowski

## Malakoplakia płuca i zakażenie *Rhodococcus equi* Opis dwóch przypadków i przegląd piśmiennictwa

Pulmonary malakoplakia and *Rhodococcus equi* infection

A report of two cases and review

### Abstract

Malakoplakia is a rare, chronic, granulomatous disease seen in immunocompromised patients, caused by multiple infectious agents, most often bacteria. Microscopically, accumulations of macrophages with granular cytoplasm and intra- or extracellular structures, called Michaelis-Gutmann bodies are characteristic. Main cause of pulmonary malakoplakia is *Rhodococcus equi* infection. We report two cases of pulmonary malakoplakia, in one case *R. equi* infection was confirmed. We also present a summary of recent knowledge about the pathogenesis, morphology and clinical course of the disease.

**Key words:** malakoplakia, Michaelis-Gutmann bodies, *Rhodococcus equi*

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 398–404**

### Streszczenie

Malakoplakia to rzadka, przewlekła, ziarniniakowa choroba zapalna wywołana przez różne czynniki infekcyjne, głównie bakterie, występująca u pacjentów z obniżoną odpornością. Mikroskopowo charakteryzuje się nagromadzeniem drobnoziarnistych makrofagów oraz obecnością wewnątrz nich lub zewnątrzkomórkowo kulistych struktur, zwanych ciałkami Michaelisa-Guttmanna. W płucu najczęstszą przyczyną malakoplakii jest zakażenie *Rhodococcus equi*, bakterią podobną do prątka gruźlicy. W niniejszej pracy przedstawiono dwa przypadki malakoplakii płuca, z potwierdzonym w jednym z nich zakażeniem *R. equi*, a także przegląd piśmiennictwa na temat patogenezы, zmian morfologicznych i obrazu klinicznego tej choroby.

**Słowa kluczowe:** malakoplakia, ciałka Michaelisa-Guttmanna, *Rhodococcus equi*

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 398–404**

### Wstęp

Malakoplakia (choroba von Hansemanna) jest to przewlekła choroba zapalna, występująca u osób z obniżoną odpornością. Dotyczy przede wszystkim układu moczowego, rzadziej występuje w innych lo-

kalizacjach [1]. W obrazie mikroskopowym choroba charakteryzuje się nagromadzeniem makrofagów o ziarnistej cytoplazmie (komórki von Hansemanna) oraz widocznymi w nich lub zewnątrzkomórkowo drobnymi strukturami o koncentrycznej budowie, zwanymi ciałkami Michaelisa-Guttmanna (MG).

**Adres do korespondencji:** Małgorzata Szolkowska, Zakład Patomorfologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, e-mail: m.szolkowska@igichp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.05.2007 r.

Copyright © 2007 Via Medica

ISSN 0867–7077

Czynnikiem etiologicznym malakoplakii płuca najczęściej jest zakażenie *Rhodococcus equi* (*R. equi*).

Poniżej przedstawiono dwa przypadki malakoplakii płuca zdiagnozowane w zakładzie autorów pracy w ostatnich latach oraz przegląd wiadomości z piśmiennictwa dotyczących tego zagadnienia.

## Opis przypadków

### Przypadek 1.

Dwudziestosześcioletni mężczyzna po 2-krotnym przeszczepieniu nerki przed 5 i 2 lata, leczony immunosupresyjnie, został przyjęty do szpitala z powodu krwiopłucia oraz guza płuca stwierdzonego w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Objawy poprzedziło zapalenie płuc. Przy przyjęciu chory był w dobrym stanie ogólnym. W RTG klatki piersiowej opisano okrągły cień w segmencie VI (szczytowym płata dolnego) po stronie prawej łączący się z wnęką, powiększony węzeł chłonny przy żyłę nieparzystej oraz zwapnienia w węzle chłonnym prawej wnęki. W bronchofiberoskopii stwierdzono anomalię rozwojową pod postacią podwójnego ujścia oskrzela do segmentu szczytowego płata dolnego prawego płuca, zaś w ujściu oskrzela dolnopłatowego prawego widoczny był biały guzek zwężający światło o 60%. W badaniach dodatkowych zwracał uwagę podwyższony poziom mocznika (125 mg/dl) i kreatyniny (4,4 mg/dl), białkomocz (0,3 g/l), a w morfologii krwi obwodowej — wyraźna limfopenia (680 komórek/ $\mu$ l) i niedokrwistość (hematokryt 27,2%). Wykonano segmentektomię i fragment miększu płuca wraz z guzem przesłano do badania śródoperacyjnego. Makroskopowo stwierdzono żółty, dobrze ograniczony guz o wymiarach  $3 \times 4 \times 3,5$  cm, który mikroskopowo odpowiadał zmianie łagodnej, najprawdopodobniej zapalnej, o podłożu infekcyjnym, wymagającej diagnostyki mikrobiologicznej. W ostatecznym badaniu mikroskopowym z blochków parafinowych rozpoznano guz zapalny płuca (*inflammatory pseudotumor*). Po zabiegu pacjent został wypisany i skierowany do Instytutu Transplantologii w Warszawie.

### Przypadek 2.

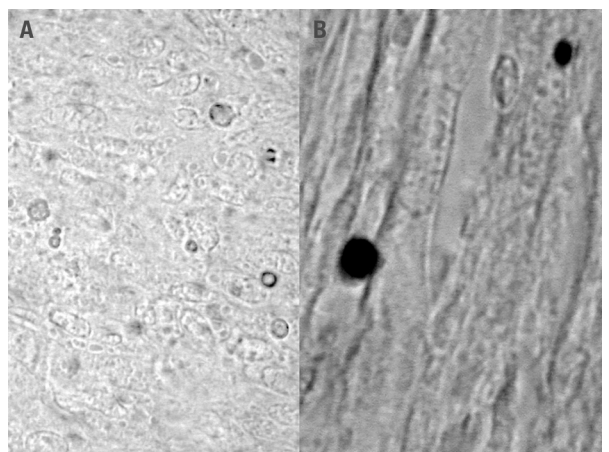
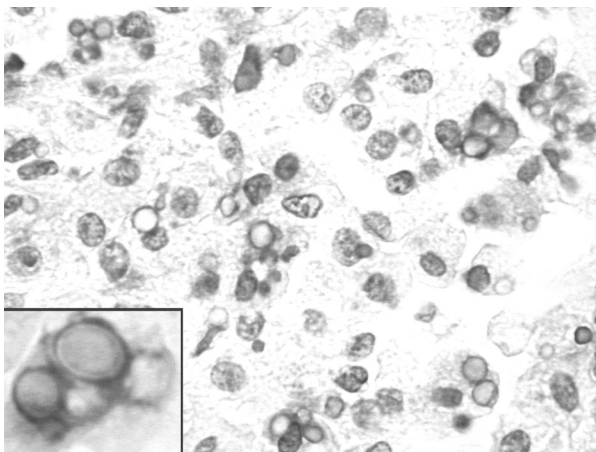
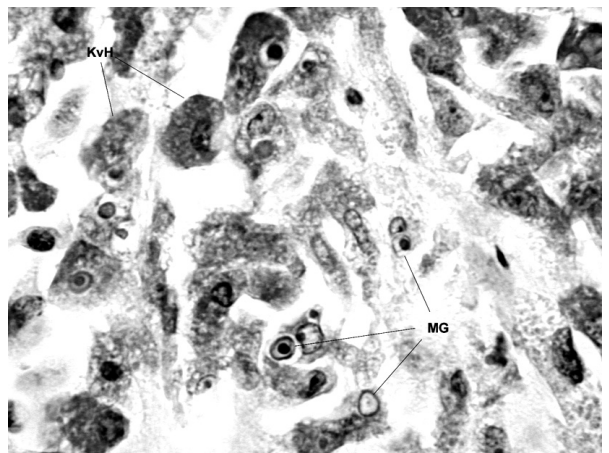
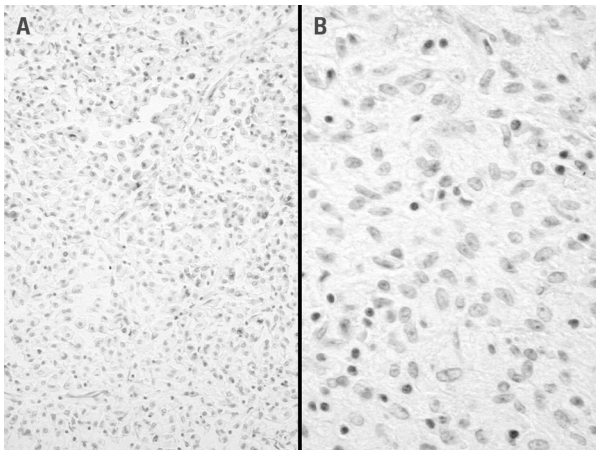
Dwudziestosiedmioletni mężczyzna zakażony ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV, *hepatitis C virus*) i wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*) został przeniesiony ze Szpitala Zakaźnego w Warszawie do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie z powodu dużego guza płata dolnego lewego. Od roku u chorego nawracały zapalenia płuc. W posiewach z krwi i popłuczyn oskrzelowych wy-

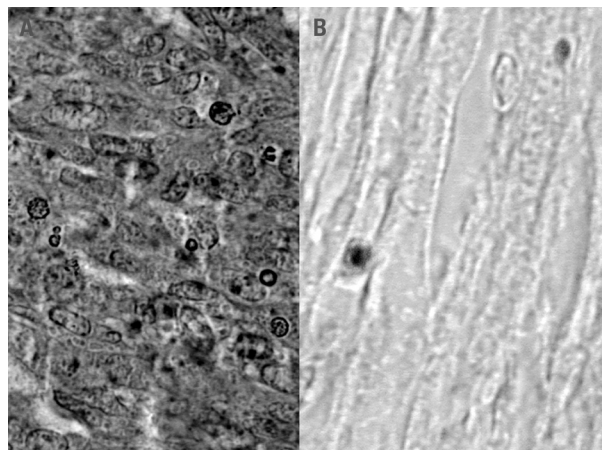
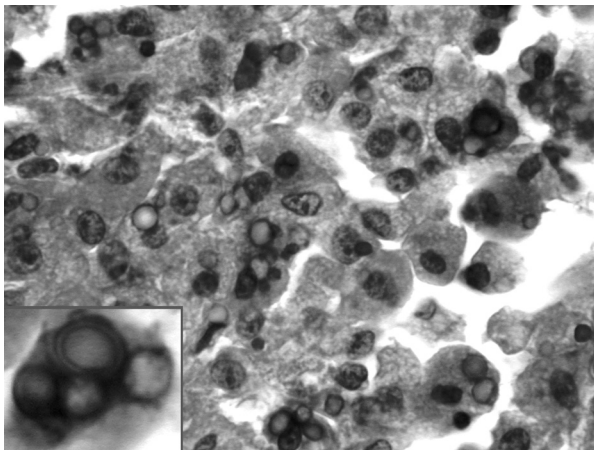
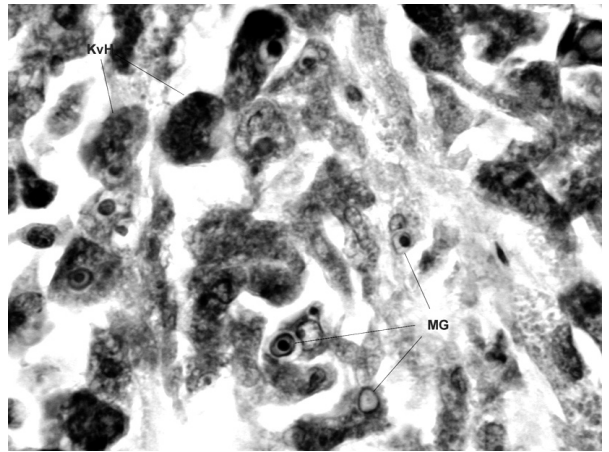
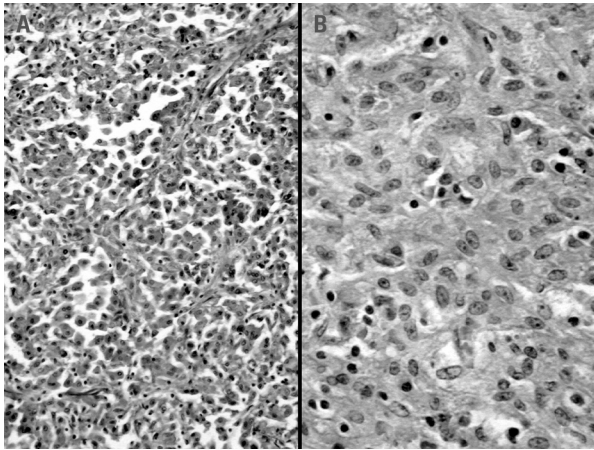


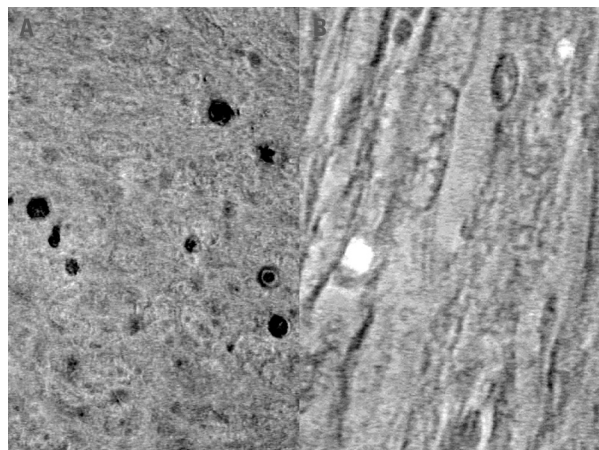
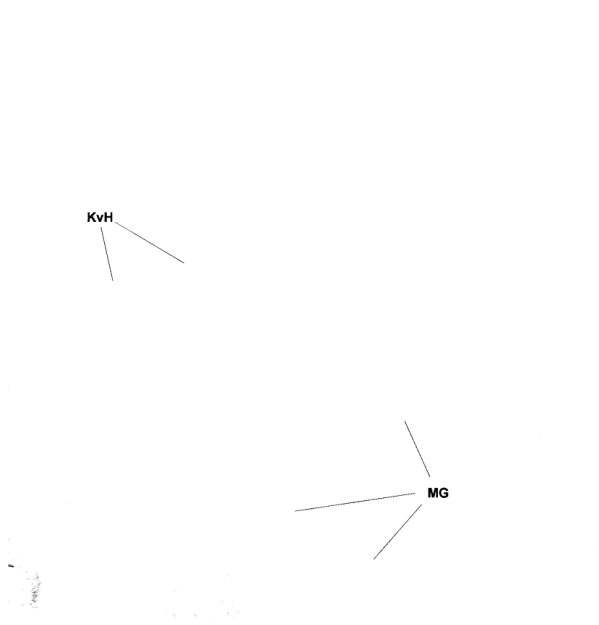
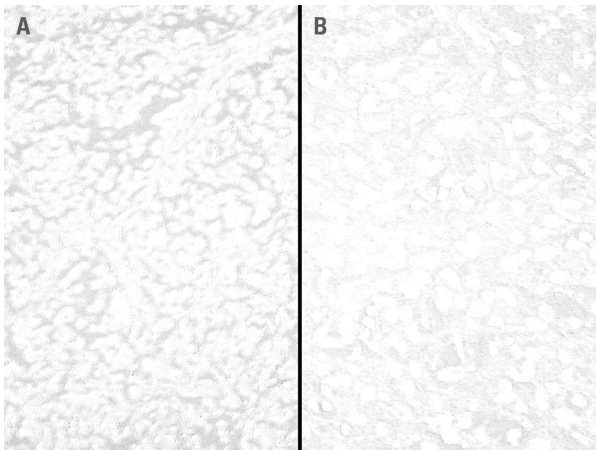
**Rycina 1.** Tomografia komputerowa klatki piersiowej. W płacie dolnym lewego płuca widoczne dwa nieregularne nacieki z ropadami. Na tle większego ogniska obecny jest bronchogram powietrzny

**Figure 1.** CT scan of the chest. Two irregular dense air-space opacities with cavitations are seen in the lower lobe of the left lung, larger lesion with an air bronchogram

konanych w Szpitalu Zakaźnym w Warszawie wyhodowano *R. equi*. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej oraz tomografii komputerowej uwidoczniono dwa ogniska nieregularnego nacieku z cechami rozpadu w płacie dolnym płuca lewego, łączące się z lewą wnęką, oraz płyn w lewej jamie opłucnowej (ryc. 1). W tomografii komputerowej wykonanej 2 miesiące później stwierdzono dodatkowo zmiany płucne i opłucnowe w obrębie płata górnego płuca lewego. W gastrokopii wykryto naloty grzybicze przełyku, z których wyhodowano *Candida albicans* i *Candida krusei*. W morfologii krwi obwodowej zwracała uwagę znaczna niedokrwistość (hematokryt 24,2%). Limfocytoza całkowita była prawidłowa, ale w analizie subpopulacji limfocytów stwierdzono zmniejszenie liczby limfocytów pomocniczych (Th) CD4<sup>+</sup> (469 komórek/ $\mu$ l). Badania biochemiczne wykazały obniżone stężenie wapnia w surowicy (3 mEq/l). W czasie zabiegu operacyjnego wykonano lobektomię dolną lewą oraz częściową resekcję płata górnego lewego. Fragment materiału przesłano do badania śródoperacyjnego, w którym stwierdzono beżowy, lity, lśniący guz. W badaniu mikroskopowym widoczne były liczne makrofagi zawierające kuliste struktury przypominające grzyby. W pozostałym materiale pooperacyjnym wykryto mnogie, zlewające się ogniska o średnicy 0,5–3 cm, częściowo otorebkowane, otoczone mięszem płuca o wzmożonej spistości oraz pozaciągana opłucną płucną. W badaniu mikroskopowym podtrzymano podejrzenie grzybicy płuca. Po zabiegu pacjent powrócił pod opiekę Szpitala Zakaźnego w Warszawie.

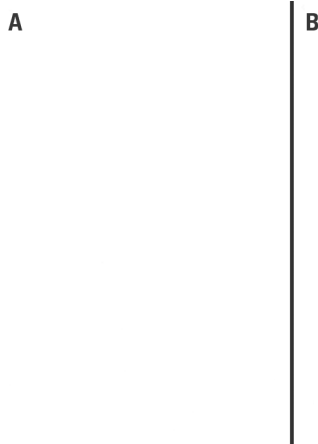






## Weryfikacja histopatologiczna

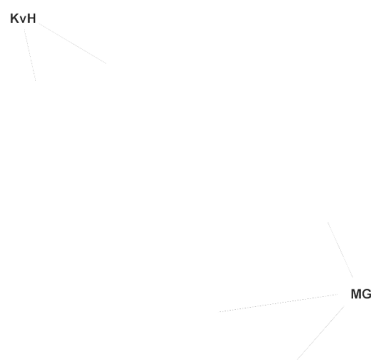
W obu przypadkach w obrazie mikroskopowym stwierdzono zlewające się obszary piankowatych, miejscami nieco wrzecionowatych makrofagów (histiocyty) (ryc. 2) tworzące różnej wielko-



**Rycina 2.** Malakoplakia. **A.** Liczne eozynochłonne makrofagi (komórki von Hansemanna) tworzące niemal lity naciek; **B.** W większym powiększeniu widoczne są jądra komórkowe makrofagów o typowym, nieco podkowiatym kształcie, z drobnymi jąderkami, bez cech atypii (barwienie H&E, pow. 100 × i 200 ×)

**Figure 2.** Malakoplakia. **A.** Numerous, eosinophilic macrophages (von Hansemann's cells) form a solid lesion; **B.** Bland macrophages' nuclei with small nucleoli (H&E staining, magnification: 100 × and 200 ×)

ści guzy, z ogniskami ropiejącej martwicy. Makrofagi charakteryzowały się obfitą, eozynochłonną, drobnoziarnistą cytoplazmą. Wewnątrz makrofagów oraz między nimi występowały drobne, okrągłe, bazofilne struktury — niektóre przejrzyste, inne z przejaśnieniem wokół ciemnej części centralnej, przypominające obraz tak zwanej „tarczy strzelniczej” (ryc. 3). Struktury te wykazywały intensywną reakcję w barwieniach histochemicznych: kolor czerwony w metodzie z odczynnikiem Schiffa (PAS, *periodic acid Schiff's*) (ryc. 4), brązo-



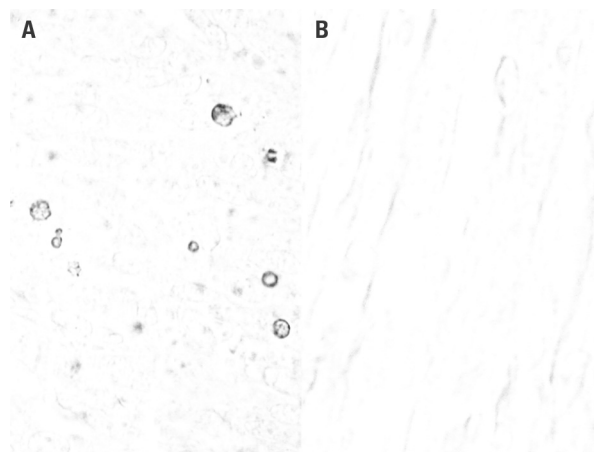
**Rycina 4.** Komórki von Hansemanna (kvH) z drobnoziarnistą, PAS-dodatnią cytoplazmą oraz ciałkami Michaelisa-Guttmanna (MG); niektóre są przejrzyste, inne o wyglądzie „tarczy strzelniczej” (barwienie PAS, pow. 400 ×)

**Figure 4.** Von Hansemann's cells (kvH) with finely granular, PAS-positive cytoplasm. Clear or target-like Michaelis-Gutmann bodies (MG) are seen in some cells (PAS staining, magnification: 400 ×)



**Rycina 3.** Ciałka Michaelisa-Guttmanna. W cytoplazmie licznych makrofagów można dojrzeć okrągłe, przejrzyste lub bazofilne (niebieskawe) wtręty o koncentrycznej budowie wewnętrznej, lepiej widocznej w większym powiększeniu (barwienie H&E, pow. 400 × i 600 ×)

**Figure 3.** Michaelis-Gutmann bodies. Round, clear or basophilic (bluish) intracytoplasmic inclusions can be noticed in several macrophages. Concentric structure of the MG body on higher magnification (H&E staining, magnification: 400 × and 600 ×)



**Rycina 5.** Ciałka Michaelisa-Guttmanna: **A** — brązowe w barwieniu na wapń metodą von Kossa; **B** — niebieskie w barwieniu wykrywającym żelazo (pow. 400 ×)

**Figure 5.** Michaelis-Gutmann bodies: **A** — brown with von Kossa stain for calcium; **B** — blue with stain for iron (magnification 400 ×)

wy w metodzie von Kossa (na obecność wapnia) oraz niebieski w barwieniu na obecność żelaza (ryc. 5). Morfologicznie struktury te odpowiadały ciałkom Michaelisa-Gutmanna. Miejscami wśród makrofagów, a w szczególności w mięszu płuca wokół guzów, widoczne były nacieki z komórek limfoidalnych. Zmiany były wyraźnie odgraniczone przez włókniejący mięsz płuca tworzący pseudotorebkę.

W obu przypadkach zweryfikowano pierwotne rozpoznania i ostatecznie zdiagnozowano malakoplakię płuca.

### Omówienie

Malakoplakię po raz pierwszy opisał profesor David Paul von Hansemann w 1901 roku w raporcie z badania sekcyjnego 66-letniego mężczyzny. Choroba dotyczyła pęcherza moczowego. Pierwsza publikacja na ten temat pojawiła się rok później. Autorzy, doktor Carl Gutmann, asystent profesora von Hansemanna, oraz doktor Leonor Michaelis, biochemik, skoncentrowali się na analizie zaobserwowanych w obrazie mikroskopowym ciałek wtretowych, które od tej pory nazywane są „ciałkami Michaelisa-Gutmanna”. Natomiast nazwę chorobie nadał profesor von Hansemann w swojej publikacji z 1903 roku, w której opisywał wspomniany przypadek (od gr. słów *malakos* — ‘mięki’ i *plakos* — ‘powierzchnia’) [2].

### Etiologia

Za rozwój choroby może być odpowiedzialnych wiele czynników infekcyjnych: bakteryjnych, na przykład *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolica*, grzybiczych — *Paracoccidioides brasiliensis*, a nawet pasożytniczych — *Taenia sp.* Najczęściej zajęty jest układ moczowy, rzadziej przewód pokarmowy (żołądek, jelito, wyrostek robaczkowy) lub inne narządy [3–5]. Znane są przypadki malakoplakii w przebiegu infekcji *Mycobacterium tuberculosis* [6]. Natomiast w płucach zdecydowanie najczęstszym czynnikiem etiologicznym choroby jest zakażenie *Rhodococcus equi*, jedynie w pojedynczych źródłach podane są inne patogeny, takie jak *E. coli*, *Acinetobacter sp.* lub *Pasteurella multocida* [1, 7–10].

W przedstawionych przypadkach u jednego z chorych potwierdzono zakażenie *R. equi*, natomiast o wynikach badań bakteriologicznych drugiego pacjenta nie udało się uzyskać informacji.

### *Rhodococcus equi*

*Rhodococcus equi* (dawniej *Corynebacterium equi*) to tlenowa, Gram(+) bakteria pałeczkowata bytująca w glebie, która jest ważnym patogenem

ciężkiego zapalenia płuc w pierwszych miesiącach życia źrebiąt oraz zmian gruźliczopodobnych u innych zwierząt gospodarskich i często bywa przyczyną ich zgonu. Zakażenia innych gatunków zwierząt oraz ludzi występują rzadko, przeważnie w stanach ciężkich zaburzeń odporności [11–13]. Gatunek *R. equi* należy do *Mycolata* — specyficznej grupy bakterii, do której należą również między innymi *Nocardia*, *Corynebacterium* i *Mycobacterium*. Szczególną uwagę zwraca znaczne podobieństwo *R. equi* do *Mycobacterium tuberculosis*, co ujawnia się zarówno w analogii większości genomu, jak również w umiejętności przeżycia drobnoustroju w makrofagach.

### Chorobotwórczość *R. equi*

Cechą charakterystyczną dla wszystkich *Mycolata* jest unikalna budowa otoczki, niespotykana u innych bakterii, zarówno Gram(–), jak i Gram(+). Otoczka ta zawiera związek zwany lipoarabinomannanem (LAM, *lipoarabinomannan*). Struktura tego związku u *R. equi* jest nieco uproszczona w porównaniu z mykobakteriami, ale, podobnie jak u prątków, ma łańcuchy boczne zawierające mannozę. Specyficzna budowa otoczki zapewnia wybitną oporność na warunki środowiskowe, takie jak stres oksydacyjny czy niskie pH, która ujawnia się na przykład w fagosomach makrofagów [11].

Zjadliwość *R. equi*, objawiająca się zdolnością bakterii do przeżycia, a nawet namnażania się w makrofagach, jest związana z obecnością w komórkach bakteryjnych dużego plazmidu wielkości około 80–90 kb, mającego geny dla 7 białek związanych ze zjadliwością A–G (VapA–G, *virulence-associated proteins A–G*). Szczepy *R. equi* izolowane od pacjentów z zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*) zawierają plazmid kodujący VapB, rzadziej VapA (typowy dla źrebiąt), czasem oba białka albo nie zawierają plazmidu w ogóle. Bakterie *R. equi* pozbawione plazmidu nie mają zdolności wywoływania zapalenia płuc u źrebiąt, jednak mogą być chorobotwórcze dla bydła, kóz i ludzi, prawdopodobnie w innym, nieznanym mechanizmie [11, 12]. Stosunkowo najlepiej poznano białko VapA. Zaobserwowano, że ekspresja genu dla VapA jest regulowana przez warunki środowiskowe, w jakich znajduje się komórka bakteryjna: temperaturę, pH, stres oksydacyjny, jony magnezu i żelaza, co najwyraźniej umożliwia bakterii dostosowanie się do zmieniającego się otoczenia, przeżycie i namnożenie [11]. Dokładny mechanizm tego dostosowania nie został jeszcze poznany.

## Patogeneza rozwoju zakażenia i powstawania ciałek Michaelisa-Gutmanna

W organizmie zwierzęcym zakażenie *R. equi* dotyczy niemal wyłącznie komórek z linii monocytarno-makrofagalnej odgrywających istotną rolę w nieswoistej odporności organizmu związanej z fagocytozą drobnoustrojów. Fagocytoza to proces, na który składa się kilka etapów: rozpoznanie patogenu, wchłonięcie go z utworzeniem fagosomu oraz zabicie przy udziale aktywnych związków tlenu lub bez nich [11, 14].

### Rozpoznanie patogenu

Makrofag rozpoznaje *R. equi* w sposób bezpośredni za pomocą lektyn — receptorów dla mannozy zawartej w otoczce bakteryjnej — lub pośredni, gdy bakteria uległa opłaszczeniu, czyli opsonizacji, przeciwciałami lub składnikami dopełniacza [11, 14]. Zjawisko opsonizacji znacznie zwiększa wydajność procesu fagocytozy. Na powierzchni makrofaga znajdują się receptory dla fragmentu Fc przeciwciał (FcR) oraz receptory dla składników C3b i C4b dopełniacza (CR, *complement receptor*). Okazuje się, że w zależności od typu pobudzonego receptora dalszy proces fagocytozy może przebiegać różnie: związanie bakterii przy udziale FcR silnie indukuje fagocytozę oraz produkcję aktywnych związków tlenu, natomiast CR wiąże bakterię, ale by nastąpiła fagocytoza, makrofag musi ulec aktywacji, na przykład przy udziale interferonu  $\gamma$  [11, 14].

### Fagocytoza i degradacja lizosomalna bakterii

Po związaniu bakterii formuje się wpuklenie w błonę komórkową, a następnie pęcherzyk zwany fagosomem. Kolejny etap to skomplikowany proces dojrzewania fagosomu, w czasie którego jego błona oraz środowisko wewnętrzne ulegają stopniowym przemianom. Jeśli proces fagocytozy przebiega bez zakłóceń, zawartość fagosomu ulega zakwaszeniu przy udziale pompy protonowej, a następnie dochodzi do fuzji z lizosomem i utworzenia fagolizosomu. W kwaśnym środowisku fagolizosomu hydrolazy lizosomalne ostatecznie degradują sfagocytowane bakterie [11, 14]. Toyooka i wsp. [12], badając możliwości przeżycia w obrębie makrofagów zjadliwych i niezjadliwych (pozbawionych opisanego wcześniej plazmidu) szczepów *R. equi*, zauważyli, że szczepy zjadliwe hamują proces zakwaszania środowiska fagosomu poprzez wydzielanie nieznanych inhibitorów, co umożliwia bakteriom przeżycie, a nawet namnożenie się w komórce.

## Degradacja drobnoustroju przy użyciu aktywnych związków tlenu

Innym sposobem niszczenia bakterii w fagosomie, oprócz degradacji lizosomalnej, jest produkcja bardzo aktywnych, bakteriobójczych związków tlenu i azotu w reakcji zwanej „wybuchem tlenowym”, w której ważną rolę odgrywają jony żelaza transportowane do światła pęcherzyka przy udziale transferyny. Do produkcji tych reaktywnych związków niezbędna jest aktywacja makrofaga zależna przede wszystkim od interferonu  $\gamma$  wydzielanego przez limfocyty pomocnicze Th<sub>1</sub> [11, 14]. Okazuje się jednak, że *R. equi* wykazuje znaczącą oporność na aktywne związki tlenu, ponadto istnieją sugestie, że potrafi unikać wybuchu tlenowego, wnikać do makrofaga poprzez inny receptor niż FcR [11]. Mimo to układ odpornościowy zdrowego człowieka jest na tyle sprawny, że ryzyko choroby w wyniku infekcji *R. equi* w zasadzie nie istnieje. Inaczej wygląda sytuacja u chorych z niedoborami immunologicznymi, a zwłaszcza z obniżoną liczbą limfocytów T pomocniczych, a więc z niedostateczną produkcją interferonu  $\gamma$ . W tej sytuacji makrofagi stają się właściwie bezbronne; nie ulegają aktywacji, fagocytują bakterię, ale nie są w stanie jej zniszczyć. *R. equi* pozostaje w fagosomach, które stopniowo się powiększają, wyrodnęją, ulegając mineralizacji i tworzą ciałka Michaelisa-Gutmanna. W niektórych można wykryć nagromadzone przez transferynę jony żelaza.

### Obraz kliniczny

Zakażenie *R. equi* przebiega zazwyczaj jako podostra infekcja układu oddechowego. Najczęściej objawia się suchym kaszlem, gorączką, dusznością, zmęczeniem, bólami w klatce piersiowej lub krwiopluciem [1, 8–10, 13, 15]. Chorobie bardzo często towarzyszy bakteriemia [15]. Grupę ryzyka tworzą pacjenci ze znacznie obniżoną odpornością, głównie zakażeni wirusem HIV, ale również biorcy przeszczepów, pacjenci z chorobami nowotworowymi, szczególnie ci poddani chemioterapii [6, 10, 13, 15]. Za czynnik obciążający uważa się liczbę limfocytów pomocniczych CD4<sup>+</sup> we krwi obwodowej poniżej 200 komórek/ $\mu$ l [10].

U jednego z opisanych chorych liczba ta wynosiła nieco ponad 400 komórek/ $\mu$ l, u drugiego również obserwowano limfopenię, ale subpopulacje limfocytów nie były oznaczane.

Zakażenie następuje drogą wziewną. W wywiadzie u około 1/3 pacjentów udaje się ustalić kontakt ze zwierzętami, zwłaszcza końmi [1, 10]. Materiałem diagnostycznym w badaniach bakteriologicznych mogą być płwocina, popłuczyny oskrzelowe, wycinki tkankowe, bardzo często również krew [13].



Obraz radiologiczny klatki piersiowej może imitować gruźlicę popierwotną lub chorobę nowotworową. Najczęściej opisywane są zagęszczenia mięsiste zlokalizowane w płatach górnych, z widocznym rozpadem i poziomem płynu w części centralnej [1, 8–10].

### Zmiany morfologiczne

Zakażenie *R. equi* może przybierać formę ropnia płuca, zapalenia ziarniniakowego z martwicą oraz specyficznej postaci przewlekłego procesu zapalnego przebiegającej z utworzeniem guza — malakoplakii.

Charakterystyczną cechą mikroskopową malakoplakii jest występowanie piankowatych makrofagów (histiocyty) o obfitej, eozynochłonnej, cytoplazmie z PAS-dodatnimi ziarnistościami (tzw. komórki von Hansemanna). Komórki te są liczne i tworzą zlewne pola całkowicie zacierające strukturę miąższu płuca. W centrum zmian mogą się tworzyć mikroropnie, złożone ze skupisk granulocytów, z martwicą [1, 10]. Jeżeli czynnikiem etiologicznym choroby jest *R. equi*, to w cytoplazmie makrofagów można wykryć Gram(+), słabo kwasooporne pałeczki [10]. Najbardziej charakterystyczne są jednak tak zwane ciała Michaelisa-Guttmanna — koncentrycznie zbudowane, kuliste struktury, niebieskawe lub przejrzyste w barwieniu hematoxyliną i eozyną (H&E), wielkości 2–20  $\mu$ M [1, 10]. Typowo wykazują one dodatnią reakcję w barwieniu PAS (wykrywanie glikogenu) i metodą von Kossa (wykrywanie wapnia), rzadziej udaje się stwierdzić obecność związków żelaza [1, 2, 10].

W obu prezentowanych przypadkach barwienia histochemiczne wszystkimi wymienionymi metodami były pozytywne.

Obraz mikroskopowy może się nieco różnić w zależności od fazy choroby [2]. We wczesnej fazie widoczne są komórki von Hansemanna oraz nacieki z plazmocytów i zwykle nie ma typowych ciałek MG. W fazie ziarniniakowej, czyli klasycznej, zwracają uwagę liczne ciała MG, komórki von Hansemanna stają się bardzo duże, a czasem mogą się pojawiać komórki olbrzymie oraz limfocyty. W fazie gojenia wokół komórek von Hansemanna i rozproszonych ciałek MG pojawiają się fibroblasty i włókna kolagenu.

Trudności w diagnostyce histopatologicznej malakoplakii płuca są związane głównie z bardzo rzadkim występowaniem tej choroby. Różnicowanie obrazu mikroskopowego obejmuje inne infekcje bakteryjne, przede wszystkim mykobakteriozy, infekcje grzybicze (w Polsce na I miejscu kryptokokozę), chorobę Whipple’a, a także rozrost nowo-

tworowy lub choroby spichrzeniowe, na przykład chorobę Gauchera [10]. Decydujące dla rozpoznania jest stwierdzenie obecności ciałek MG.

W obu prezentowanych przypadkach malakoplakię rozpoznano dopiero po powtórnej ocenie mikroskopowej materiału. Pierwotnie u jednego pacjenta sugerowano guz zapalny, u drugiego natomiast podejrzewano infekcję grzybiczą. Ostateczne rozpoznanie postawiono po analizie skrawków barwionych metodą PAS, w których zidentyfikowano ciała MG z charakterystycznym obrazem tak zwanej „tarczy strzelniczej”. W jednym przypadku pomocna była informacja o infekcji *R. equi* stwierdzonej w badaniu mikrobiologicznym. Pozytywny wynik w barwieniu metodą von Kossa i na wykrywanie żelaza potwierdził rozpoznanie malakoplakii.

### Rokowanie i leczenie

Torres-Tortosa i wsp. [15] w swoim opracowaniu dotyczącym 67 przypadków infekcji wywołanej przez *R. equi* stwierdzili, że jest to ciężka choroba układu oddechowego, a u pacjentów ze współistniejącym zakażeniem HIV może zagrażać życiu. W grupie chorych z HIV niepoddanych wielolekowej terapii antywirusowej (HAART, *highly active antiretroviral therapy*) ponad 1/3 zmarła w ciągu 10 miesięcy z powodu powikłań w przebiegu infekcji *R. equi*, natomiast w grupie chorych stosujących HAART nie odnotowano zgonów. Również u pacjentów niezakażonych HIV infekcja *R. equi* rokowała lepiej. W leczeniu autorzy zalecali stosowanie długotrwałej, wielolekowej antybiotykoterapii, a za najskuteczniejsze leki uznali wankomycynę, amikacynę, rifampicynę, imipenem, ciprofloksacynę i erytromycynę.

W przypadkach opornych na antybiotyki, a także w postaciach choroby przebiegających z utworzeniem guzów i/lub jam, takich jak malakoplakia, skuteczne może się okazać dodatkowe leczenie chirurgiczne [10, 15].

### Piśmiennictwo

1. Corrin B., Nicholson A.G. Infectious diseases. W: Pathology of the lungs. Wyd. 2. Churchill Livingstone Elsevier, London 2006: 213–214.
2. Dasgupta P., Womack C., Turner A.G., Blackford H.N. Malakoplakia: von Hansemann's disease. BJU International 1999; 84: 464–469.
3. Al-Nafussi A.I. Urinary system tumors. W: Tumor diagnosis: practical approach and pattern analysis. Wyd. 2. Hodder Arnold, London 2005: 1180–1181.
4. Gustavo L.-C., Robert M.E., Lamps L.W., Lagarde S.P., Jain D. Isolated gastric malakoplakia. A case report and review of the literature. Arch. Pathol. Lab. Med. 2004; 128: 153–156.
5. Jain M., Arora V.K., Singh N., Bhatia A. Malakoplakia of the appendix. An unusual association with eggs of Taenia species. Arch. Pathol. Lab. Med. 2000; 124: 1828–1829.
6. Govender D., Essa A.S. Malakoplakia and tuberculosis. Pathology 1999; 31: 280–283.

7. Bastas A., Markou N., Botsi C. i wsp. Malakoplakia of the lung caused by *Pasteurella multocida* in a patient with AIDS. *Scand. J. Infect. Dis.* 2002; 34: 536–538.
8. Guerrero M.F., Ramos J.M., Renedo G., Gadea I., Alix A. Pulmonary malakoplakia associated with *Rhodococcus equi* infection in patients with AIDS: case report and review. *Clin. Inf. Dis.* 1999; 28: 1334–1336.
9. Shin M.S., Cooper J.A.D. Jr, Ho K.-J. Pulmonary malakoplakia associated with *Rhodococcus equi* infection in a patient with AIDS. *Chest* 1999; 115: 889–892.
10. Travis W.D., Colby T.V., Koss M.N., Rosado-de-Christenson M.L., Müller N.L., King T.E. Lung infections. *Rhodococcus Equi* and malakoplakia. W: *Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract. Atlas of nontumor pathology, 1<sup>st</sup> series, fascicle 2.* Armed Forces Institute of Pathology, Washington 2002: 569–571.
11. Meijer W.G., Prescott J.F. *Rhodococcus equi*. *Vet. Res.* 2004; 35: 383–396.
12. Toyooka K., Takai S., Kirikae T. *Rhodococcus equi* can survive a phagolysosomal environment in macrophages by suppressing acidification of the phagolysosome. *J. Med. Microbiol.* 2005; 54: 1007–1015.
13. Wiercińska-Drapała A., Czarnowski D., Prokopowicz D. *Rhodococcus equi* — nowe zagrożenie człowieka. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1998; 66: 1–10.
14. Jakóbiński M. Funkcje makrofagów i granulocytów. Fagocytoza. W: *Podstawy immunologii. Część I.* Dział Wydawnictw Akademii Medycznej w Warszawie, Warszawa 1992: 171–198.
15. Torres-Tortosa M., Arrizabalaga J., Villanueva J. L. i wsp. Prognosis and clinical evaluation of infection caused by *Rhodococcus equi* in HIV-infected patients. *Chest* 2003; 123: 1970–1976.